

Hiệu quả của hoạt động dược lâm sàng trong quản lý sử dụng linezolid tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Effectiveness of clinical pharmacy activities in linezolid stewardship at 108 Military Central Hospital

Đặng Thị Thủy¹, Ngô Thị Xuân Thu¹,
Lê Bá Hải², Nguyễn Thị Liên Hương², Bùi Thị Bích Hương¹,
Nguyễn Thị Kim Phương¹, Nguyễn Thị Kim Dung¹,
Nguyễn Đặng Phương Anh¹ và Nguyễn Đức Trung^{1*}

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của hoạt động dược lâm sàng trong quản lý sử dụng linezolid sau khi triển khai Hướng dẫn sử dụng linezolid (LNZ) tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp trước-sau trên bệnh nhân nội trú được chỉ định linezolid. Việc đánh giá dựa trên sử dụng trên 322 bệnh nhân hồi cứu trong năm 2024 và 71 bệnh nhân sau can thiệp có phiếu yêu cầu sử dụng linezolid và can thiệp dược lâm sàng. **Kết quả và kết luận:** Với 71/94 bệnh nhân có phiếu yêu cầu sử dụng linezolid đều được duyệt bởi dược sĩ lâm sàng trước khi sử dụng. Can thiệp dược lâm sàng giúp tăng rõ rệt tỷ lệ chỉ định thuốc phù hợp: từ 38,51% lên 82,69% và tăng chỉ định ưu tiên theo HDSD từ 53,11% lên 80,77%, tỷ lệ sử dụng LNZ thay thế vancomycin/teicoplanin từ 8,73% lên 19,23% với $p < 0,05$. Ở giai đoạn hồi cứu có 10,56% kê đơn không có trong hướng dẫn sử dụng, ở giai đoạn tiến cứu tỷ lệ này chỉ còn 1,92%. Tất cả các tương tác nghiêm trọng đều được phát hiện và can thiệp với tỷ lệ chấp thuận. Trong đó, các can thiệp chuyển thuốc dùng cùng được bác sĩ chấp thuận 100%. Kết quả cho thấy chương trình quản lý linezolid thông qua hoạt động dược lâm sàng là giải pháp khả thi, góp phần nâng cao chất lượng sử dụng kháng sinh và hỗ trợ chương trình quản lý sử dụng kháng sinh.

Từ khóa: Linezolid, dược lâm sàng, quản lý kháng sinh (antimicrobial stewardship - ASP).

Summary

Objective: To evaluate the effectiveness of clinical pharmacy activities in managing linezolid (LNZ) use following the implementation of the Linezolid Use Guideline at Military Central Hospital 108. **Subject and method:** A before-and-after interventional study was conducted among hospitalized patients prescribed linezolid. The evaluation included 322 patients retrospectively identified in 2024 and 71 patients in the post-intervention period who had a linezolid request form and received clinical pharmacist interventions. **Results and conclusion:** Of the 94 patients receiving linezolid, 71 had a linezolid request form, all of which were reviewed and approved by clinical pharmacists prior to linezolid initiation. Clinical pharmacy interventions significantly improved the appropriateness of linezolid prescribing, with the proportion of appropriate indications increasing from 38.51% to 82.69% and the proportion of priority indications according to the Linezolid Use Guideline increasing from 53.11% to

Ngày nhận bài: 25/9/2026, ngày chấp nhận đăng: 14/10/2026

* Tác giả liên hệ: ductrung108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

80.77%. The proportion of linezolid use as an alternative to vancomycin/teicoplanin increased from 8.73% to 19.23% ($p < 0.05$). The proportion of prescriptions for indications not included in the Linezolid Use Guideline decreased from 10.56% in the retrospective period to 1.92% in the prospective period. All serious drug-drug interactions were identified and addressed through clinical pharmacist interventions. Notably, interventions recommending modification of concomitant medications achieved a 100% physician acceptance rate. These findings demonstrate that a linezolid stewardship program incorporating clinical pharmacy activities is a feasible approach that contributes to improving the quality and appropriateness of antibiotic use and supports the hospital antimicrobial stewardship program.

Keywords: Linezolid; clinical pharmacy; antimicrobial stewardship (ASP).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự gia tăng của các chủng Gram dương đa kháng như MRSA và VRE làm giảm hiệu quả, kéo dài thời gian nằm viện và gia tăng chi phí điều trị. Linezolid là kháng sinh thuộc nhóm oxazolidinon, có sinh khả dụng đường uống gần 100%, khả năng thấm mô tốt và được nhiều hướng dẫn quốc tế khuyến cáo trong điều trị các nhiễm khuẩn Gram dương nặng. Tuy nhiên, việc sử dụng không hợp lý có thể dẫn đến độc tính huyết học, nhiễm toan lactic, hội chứng serotonin và thúc đẩy xuất hiện chủng kháng linezolid. Tổ chức y tế thế giới (WHO) và Bộ Y tế Việt Nam đều khuyến cáo tăng cường quản lý các kháng sinh ưu tiên thông qua chương trình quản lý sử dụng kháng sinh (AMS). Trong bối cảnh đó, “Hướng dẫn sử dụng linezolid Bệnh viện Trung ương Quân đội 108” đã được xây dựng, ban hành theo Quyết định 6792/BV-C9 ngày 26/9/2025 và triển khai kết hợp với hoạt động dược lâm sàng nhằm chuẩn hóa việc sử dụng kháng sinh này. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của hoạt động dược lâm sàng trong quản lý sử dụng linezolid sau khi triển khai Hướng dẫn sử dụng linezolid tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, làm cơ sở hoàn thiện quy trình quản lý kháng sinh linezolid, nhân rộng hoạt động này trong chương trình quản lý với các kháng sinh ưu tiên quản lý nhóm 1 theo Quyết định 5631 của Bộ Y tế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân sử dụng linezolid trong giai đoạn từ 01 – 12/2024 (trước can thiệp) và bệnh nhân có phiếu yêu cầu sử dụng (YCSD) linezolid trong giai đoạn từ 09/2025 – 01/2026 (giai

đoạn tiến cứu can thiệp). Các trường hợp bệnh nhân dưới 18 tuổi, trường hợp hồ sơ bệnh án không tiếp cận được trong quá trình thu thập sẽ bị loại.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, có kết hợp đánh giá trước-sau. Thời gian nghiên cứu chia làm giai đoạn trước can thiệp và giai đoạn tiến cứu can thiệp khi có Hướng dẫn sử dụng linezolid được ban hành. Giai đoạn trước can thiệp được sử dụng làm nhóm đối chứng; giai đoạn sau triển khai hướng dẫn sử dụng linezolid kết hợp hoạt động dược lâm sàng.

Nội dung can thiệp của dược sĩ lâm sàng: yêu cầu khoa hoàn thiện phiếu yêu cầu sử dụng LNZ, dược sĩ tiến hành rà soát và thực hiện can thiệp về chỉ định, về tiêu chuẩn lựa chọn LNZ, quản lý tương tác và tác dụng phụ theo quy trình can thiệp được ban hành cùng Hướng dẫn sử dụng linezolid.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú có sử dụng linezolid và ra viện trong giai đoạn nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân < 18 tuổi; hồ sơ bệnh án không tiếp cận được.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và phần mềm SPSS Statistics. Xu hướng tiêu thụ kháng sinh được phân tích bằng Mann-Kendall. Ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Một số quy ước trong nghiên cứu: Chỉ định phù hợp: Căn cứ duyệt sử dụng linezolid là “Hướng dẫn sử dụng linezolid Bệnh viện Trung ương Quân đội

108" ban hành theo Quyết định 6792/BV-C9 ngày 26/9/2025.

Quy ước loại chỉ định linezolid:

Ngày bắt đầu sử dụng linezolid là ngày 0.

Chỉ định điều trị theo kinh nghiệm: Là chỉ định linezolid trong trường hợp người bệnh chưa được làm xét nghiệm nuôi cấy vi sinh hoặc đang trong thời gian chờ kết quả hoặc có kết quả nuôi cấy vi sinh âm tính hoặc bệnh nhân có kết quả dương tính với tác nhân là vi khuẩn Gram (-) đã được điều trị kháng sinh trước đó nhưng không có cải thiện lâm sàng.

Chỉ định điều trị theo đích: bao gồm các bệnh nhân sau khi có kết quả nuôi cấy vi sinh dương tính với tác nhân là vi khuẩn Gram (+) đã có kết quả kháng sinh đồ.

Quy ước về đặc điểm phác đồ sử dụng linezolid

Phác đồ ban đầu: được xác định khi linezolid được chỉ định trong phác đồ kháng sinh đầu tiên. Phác đồ thay thế được xác định khi linezolid được dùng để thay thế hoàn toàn cho một số kháng sinh hoặc được bổ sung thêm vào phác đồ kháng sinh trước đó.

Phác đồ đơn độc: là phác đồ sử dụng linezolid đơn độc ít nhất 1 ngày. Phác đồ phối hợp là phác đồ kết hợp linezolid cùng với các kháng sinh khác trong ít nhất 2 ngày.

Biến cố bất lợi:

Định nghĩa các biến cố huyết học: Giá trị huyết học bất thường bao gồm: số lượng huyết sắc tố (HGB) và tiểu cầu (PLT) giảm dưới 75%, bạch cầu (WBC) giảm dưới 50% giới hạn bình thường dưới của khoảng giá trị tham chiếu (đối với bệnh nhân có kết quả xét nghiệm công thức máu bình thường trước khi sử dụng linezolid) hoặc HGB, PLT dưới 75%, WBC dưới 50% so với giá trị tại thời điểm trước khi điều trị (đối với bệnh nhân có kết quả xét nghiệm công thức máu bất thường trước điều trị). Khoảng giá trị tham chiếu của các chỉ số huyết học tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là: HGB (130 - 170g/L) hoặc (140 - 180g/L), WBC (4 - 10G/L) và PLT (140 - 350G/L).

Tương tác thuốc chống chỉ định:

Các cặp tương tác thuốc chống chỉ định được tổng hợp trong Hướng dẫn sử dụng linezolid (Phụ lục 7). Các cặp tương tác thuốc chống chỉ định được tra cứu trong quyết định 5948/QĐ-BYT của Bộ Y tế ban

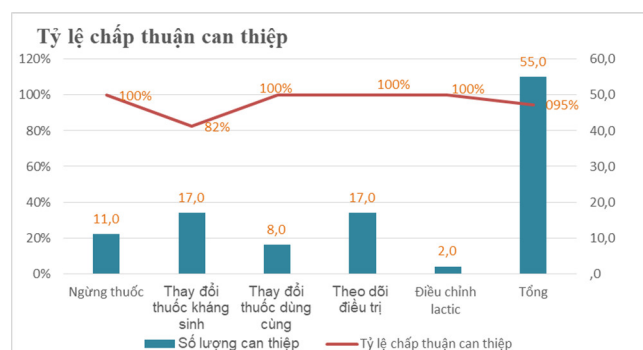
hành ngày 31/12/2021 kèm theo tài liệu "Ban hành danh mục tương tác thuốc chống chỉ định trong thực hành lâm sàng tại các cơ sở khám bệnh, chữa bệnh".

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Các nội dung của nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (Số 6098/GCN-BV ngày 29/8/2025).

III. KẾT QUẢ

Giai đoạn trước can thiệp từ 01/2024 – 12/2024, ghi nhận 433 bệnh nhân được kê đơn linezolid từ phần mềm quản lý bệnh viện. Sau khi loại đi những bệnh án không đủ tiêu chí, kết quả có 320 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn được đưa vào mẫu nghiên cứu, trong đó có 2 bệnh nhân sử dụng 2 đợt linezolid. Như vậy, có 322 lượt kê đơn được đưa vào để đánh giá, phân tích thực trạng sử dụng linezolid giai đoạn 01/2024 - 12/2024. Trong thời gian tiến cứu can thiệp từ tháng 9/2025 đến tháng 01/2026 có 71 phiếu yêu cầu sử dụng linezolid trên tổng số 94 bệnh nhân được chỉ định sử dụng LNZ. Các loại can thiệp được lâm sàng và tỷ lệ chấp thuận can thiệp được biểu diễn trong Hình 1.



Hình 1. Các loại can thiệp và tỷ lệ chấp thuận trong can thiệp

Nhận xét: Trong giai đoạn tiến cứu, dược sĩ lâm sàng đã thực hiện 55 can thiệp. Trong đó, can thiệp về chỉ định gồm ngừng thuốc và thay đổi kháng sinh chiếm đa số với 28 can thiệp chiếm 50,91%. Tỷ lệ chấp thuận can thiệp chung là 94,55%, trong đó thì can thiệp về chỉ định có tỷ lệ chấp thuận thấp nhất (82%). Các loại can thiệp khác đều có tỷ lệ chấp thuận 100%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Trước can thiệp (%) (N = 322)	Can thiệp (%) (N = 71)
Tuổi (năm), trung vị (khoảng tứ phân vị)	67 (54-77)	69 (39,5 – 80,5)
Giới tính (Nam)	242 (75,16)	60 (84,51)
Khoa phòng, n (%)		
Khối các khoa Hồi sức	129 (40,06)	27 (38,03)
Viện cán bộ cao cấp	19 (5,90)	9 (12,68)
Viện truyền nhiễm	35 (10,87)	6 (8,45)
Viện thần kinh	0	5 (7,04)
Khoa Nội hô hấp	30 (9,32)	2 (2,82)
Khoa Nam học	15 (4,66)	0
Các khoa khác	94 (29,19)	22 (30,99)
Chức năng thận (ml/phút)		
Số bệnh nhân xác định được độ thanh thải creatinin, n (%)	293 (90,99)	71 (100)
Độ thanh thải creatinin, n (%)		
≤ 30 ml/phút	89 (30,38)	31 (43,66)
≥ 130 ml/phút	26 (8,87)	9 (12,68)
Thời gian nằm viện, trung vị (khoảng tứ phân vị)	17 (10-26)	22 (14 – 35)
Loại bệnh nhiễm khuẩn		
Nhiễm khuẩn hô hấp	132 (40,99)	33 (46,48)
Nhiễm khuẩn da mô mềm	57 (17,70)	21 (29,58)
Nhiễm khuẩn huyết và Sốc nhiễm khuẩn	56 (17,39)	6 (8,45)
Nhiễm khuẩn khác*	77 (23,91)	11 (15,49)

Nhiễm khuẩn khác: Nhiễm khuẩn xương khớp, ổ bụng, thần kinh, tiết niệu, catheter, viêm nội tâm mạc*

Nhận xét: Tuổi của bệnh nhân trong cả hai giai đoạn nghiên cứu đều khá cao với trung vị lần lượt là 67 tuổi và 69 tuổi. Tỷ lệ nam giới đều cao hơn nữ giới trong cả mẫu nghiên cứu trước và can thiệp, tương ứng chiếm 75,16% và 84,51%. Bệnh nhân chủ yếu điều trị tại các khoa hồi sức. Nhiễm khuẩn hô hấp là chỉ định thường gặp nhất, tiếp theo là nhiễm khuẩn da và mô mềm.

Ở giai đoạn can thiệp, nhóm nghiên cứu nhận được 71 phiếu yêu cầu sử dụng linezolid. Sau khi can thiệp có 18 trường hợp chuyển kháng sinh và 1 trường hợp sử dụng 4 ngày nhưng bị ngắt quãng do chuyển khoa, chỉ có 52 trường hợp được đưa vào để phân tích sử dụng linezolid. Đặc điểm sử dụng linezolid giữa 2 giai đoạn được thể hiện Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng linezolid trước và sau can thiệp

Nội dung	Trước can thiệp (n,%) (N = 322)	Can thiệp (n, %) (N = 52)	p
Chỉ định phù hợp (N1 = 322, N2 = 52)	124 (38,51)	43 (82,69)	<0,001
Điều trị kinh nghiệm (N1 = 164, N2 = 27)	60 (36,59)	23 (85,20)	<0,001
Điều trị đích (N1 = 158, N2 = 25)	64 (40,51)	20 (80,00)	<0,001

Nội dung	Trước can thiệp (n,%) (N = 322)	Can thiệp (n, %) (N = 52)	p
Chỉ định theo HDSD Linezolid			
Chỉ định ưu tiên (N1 = 322, N2 = 52)	171 (53,11)	42 (80,77)	<0,001
Chỉ định cân nhắc	113 (35,09)	9 (17,31)	
Không có trong hướng dẫn sử dụng	38 (11,80)	1 (1,92)	<0,05
Liều dùng	318 (98,76)	52 (100)	
Vị trí linezolid trong phác đồ			
Ban đầu	91 (28,3)	10 (19,23)	0,233
Thay thế vancomycin/teicoplanin	28 (8,70)	10 (19,23)	0,006
Thay thế kháng sinh khác	203 (63,04)	32 (61,54)	

Nhận xét: Sau can thiệp, tỷ lệ chỉ định linezolid phù hợp tăng rõ rệt từ 38,5% lên 82,7%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Cả điều trị kinh nghiệm và điều trị đích có tỷ lệ phù hợp cao hơn ở giai đoạn tiến cứu can thiệp. Tỷ lệ sử dụng linezolid trong phác đồ ban đầu có sự khác nhau ở giai đoạn trước can thiệp là 28,3% và ở giai đoạn can thiệp là 19,2%. Tỷ lệ sử dụng linezolid thay thế vancomycin tăng từ 8,7% trước can thiệp lên 19,23% sau can thiệp. Tỷ lệ chỉ định ưu tiên tăng (từ 53,11% lên 80,77%), trong khi tỷ lệ chỉ định cân nhắc và không có trong hướng dẫn giảm rõ rệt.

Các tương tác thuốc chống chỉ định có điều kiện và tuyệt đối giữa linezolid và các thuốc khác trong đơn được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Tương tác thuốc với linezolid

Đặc điểm	Trước can thiệp (n,%) (N = 322)	Can thiệp (n,%) (N = 71)
Số cặp tương tác thuốc chống chỉ định	122	21
Số bệnh nhân gặp tương tác thuốc	104 (32,3)	16 (22,54)
Số cặp tương tác thuốc chống chỉ định có điều kiện	101 (82,8)	15 (71,43)
Fentanyl ^a	86 (70,5)	13 (70,5)
Pethidin ^a	4 (3,3)	
Morphin	4 (3,3)	
Dobutamin	6 (4,9)	
Valproate	1 (0,8)	2 (9,53)
Số cặp tương tác thuốc chống chỉ định tuyệt đối	21 (17,2)	6 (28,57)
Nefopam ^b	11 (9,0)	1 (4,76)
Methyldopa ^c	10 (8,2)	5 (23,81)

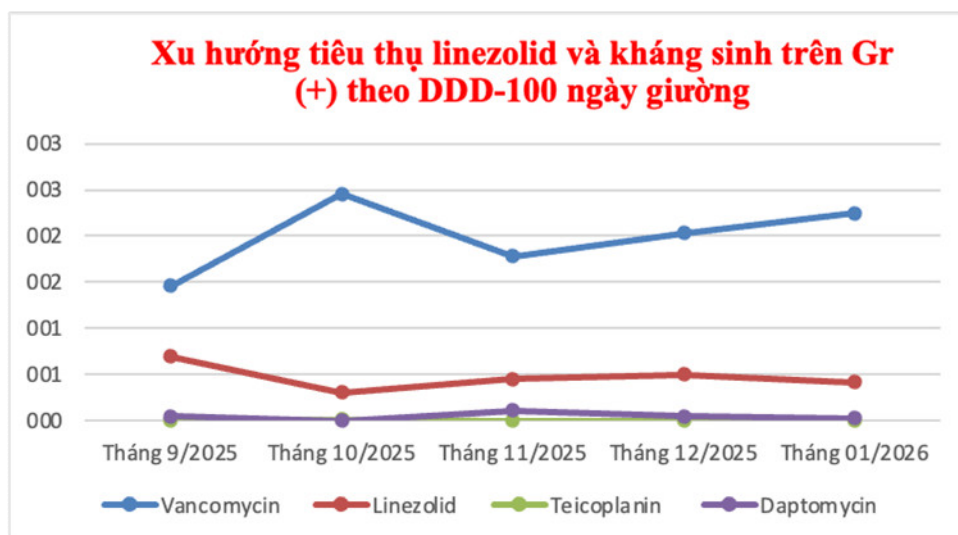
Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân gặp tương tác thuốc chống chỉ định trước và sau can thiệp lần lượt là 32,3% và 22,54%. Tỷ lệ gặp tương tác thuốc chống chỉ định có điều kiện ở 2 giai đoạn lần lượt là 82,8% và 71,43%, trong đó chủ yếu là tương tác với fentanyl.

Ở giai đoạn hồi cứu có 270, còn giai đoạn tiến cứu 46 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào đánh giá biến cố bất lợi của LNZ. Kết quả ghi nhận biến cố bất lợi được thể hiện trong Bảng 4.

Bảng 4. Biến cố bất lợi

Đặc điểm	Trước can thiệp (n, %) (N = 270)	Can thiệp (n, %) (N = 46)
Biến cố bất lợi trên huyết học, n (%)		
Giảm tiểu cầu	65 (25)	20 (43,47)
Thiếu máu	51 (18,89)	6 (13,04)
Nhiễm toan lactic		5 (10,87)
Thời gian tiềm tàng xuất hiện biến cố, trung vị (tứ phân vị)		
Giảm tiểu cầu	9 (6-12)	7,5 (3,5-11,0)
Thiếu máu	6 (4-9)	11,5 (8,75-13,5)

Nhận xét: Ở cả 2 giai đoạn, biến cố giảm tiểu cầu là biến cố được ghi nhận nhiều nhất, biến cố thiếu máu ở cả 2 giai đoạn có tỷ lệ tương đương nhau. Biến cố nhiễm toan lactic ở giai đoạn can thiệp ghi nhận 10,87%, còn ở giai đoạn hồi cứu không ghi nhận trường hợp nào. Trung vị thời gian xuất hiện của giảm tiểu cầu ở giai đoạn hồi cứu là 9 ngày, còn ở giai đoạn tiến cứu/can thiệp là 7,5 ngày.

**Hình 2.** Xu hướng sử dụng linezolid và các kháng sinh trên nhóm vi khuẩn Gr (+)

Nhận xét: Xu hướng sử dụng Linezolid và các kháng sinh có phổ trên Gr(+) được đánh giá bằng kiểm định Mann-Kendall. Kết quả cho thấy, vancomycin có xu hướng tăng tương đối rõ theo thời gian với giá trị thống kê ($S = 2$). Ngược lại, linezolid có xu hướng giảm nhẹ ($S = -2$; $p = 0,27$), mặc dù xu hướng này cũng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân giai đoạn trước và trong can thiệp không có sự khác biệt đáng kể. Tuổi của bệnh

nhân trong cả hai giai đoạn nghiên cứu đều khá cao với trung vị lần lượt là 67 tuổi và 69 tuổi. Tỷ lệ nam giới đều cao hơn nữ giới trong cả mẫu nghiên cứu trước và can thiệp, tương ứng chiếm 75,16% và 84,51%. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu đánh giá sử dụng linezolid tại 3 bệnh viện của Pháp của tác giả Dentan (2017), trung vị tuổi là 66, dao động từ 53 - 78, nam giới chiếm 65%. Các bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị chủ yếu tại các khoa Hồi sức tích cực và viện truyền nhiễm. Khoa Hồi sức tích cực cũng là nơi sử dụng linezolid nhiều nhất trong khảo sát của Dentan (49%).

Việc triển khai Hướng dẫn sử dụng linezolid kết hợp hoạt động dược lâm sàng đã cải thiện rõ rệt tính hợp lý trong sử dụng linezolid tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Tỷ lệ chỉ định phù hợp tăng từ 38,51% trước can thiệp lên 82,69% sau can thiệp ($p < 0,01$). Đồng thời, tỷ lệ phù hợp trong điều trị kinh nghiệm và điều trị đích đều tăng có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân sử dụng linezolid trong phác đồ thay thế sau kháng sinh glycopeptid trong giai đoạn trước can thiệp là 8,70% và được cải thiện trong giai đoạn can thiệp với tỷ lệ 19,23%, sự thay đổi này có khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu cho thấy can thiệp dược lâm sàng góp phần làm tăng tỷ lệ sử dụng linezolid thay thế vancomycin một cách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Xu hướng tiêu thụ linezolid giảm nhẹ trong khi vancomycin tăng nhẹ sau can thiệp, phản ánh việc sử dụng linezolid có kiểm soát hơn sau khi triển khai hướng dẫn và hoạt động dược lâm sàng.

Kết quả này cho thấy việc xây dựng hướng dẫn sử dụng riêng của bệnh viện kết hợp với sự tham gia của dược sĩ lâm sàng có thể thay đổi đáng kể hành vi kê đơn. Phần lớn các trường hợp chỉ định chưa phù hợp sau can thiệp vẫn liên quan đến việc chưa đáp ứng tiêu chí thay thế glycopeptid, phản ánh đây vẫn là thách thức trong thực hành lâm sàng.

Tỷ lệ sử dụng phác đồ ban đầu có sự thay đổi giữa hai giai đoạn, mặc dù sự khác biệt này không đạt ý nghĩa thống kê. Điều này có thể do cỡ mẫu nhóm can thiệp còn hạn chế hoặc can thiệp chưa đủ mạnh để thay đổi thói quen kê đơn ban đầu của bác sĩ. Tuy nhiên, xu hướng thay đổi bước đầu cho thấy tiềm năng của hoạt động can thiệp dược lâm sàng và cần được tiếp tục đánh giá trên quy mô lớn hơn. Về chế độ liều dùng, ở giai đoạn 1 tỷ lệ nhỏ (1,4%) sử dụng liều 400 mg x 3 lần/ngày. Chế độ liều này chưa được khuyến cáo trong tờ thông tin sản phẩm Zyvox. Còn ở giai đoạn tiến cứu toàn bộ được sử dụng theo chế độ liều 600mg/12 giờ. Trong giai đoạn nghiên cứu, dược sĩ lâm sàng thực hiện 55 lượt can thiệp với tỷ lệ chấp thuận chung 94,55%. Các can thiệp về thay đổi thuốc dùng cùng, theo dõi điều trị và điều chỉnh xét nghiệm đều được chấp thuận hoàn toàn.

Điều này chứng minh mô hình phối hợp giữa bác sĩ điều trị và dược sĩ lâm sàng đã được triển khai

hiệu quả. Hơn một nửa số can thiệp liên quan đến ngừng hoặc thay đổi kháng sinh, cho thấy dược sĩ lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong tối ưu hóa điều trị và triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh. Sau can thiệp, đa số bệnh nhân được điều trị bằng linezolid trong phác đồ phối hợp (82,69%), chủ yếu kết hợp với carbapenem hoặc cephalosporin thế hệ 2 - 4; toàn bộ bệnh nhân được sử dụng đúng chế độ liều 600 mg mỗi 12 giờ.

Tỷ lệ gặp biến cố giảm tiểu cầu trong 2 giai đoạn nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 25% và 43,47%. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Khuất Thị Oanh (2024) với tỷ lệ giảm tiểu cầu trước và sau can thiệp là 30,0%; 22,4%, Bệnh viện Thanh Nhàn (2021), Dai Ying (2020) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu là 32,1%; 35,9%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực (2021) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu lần lượt là 14,5%. Tỷ lệ bệnh nhân giảm tiểu cầu giai đoạn can thiệp của chúng tôi ghi nhận cao hơn giai đoạn hồi cứu có thể giải thích là ở giai đoạn can thiệp, bác sĩ đã quan tâm hơn đến việc chỉ định xét nghiệm theo dõi đánh giá biến cố bất lợi trên cơ quan tạo máu của LNZ. Yếu tố thời gian điều trị trung bình và tỷ lệ bệnh nhân suy thận cao trong mẫu nghiên cứu (> 55%) cũng là yếu tố nguy cơ góp phần làm tăng tỷ lệ này.

Nhiễm toan lactic là một biến cố hiếm gặp nhưng có thể gây tử vong của linezolid, do đó cần cân nhắc lợi ích - nguy cơ của việc tiếp tục dùng linezolid trên những bệnh nhân xuất hiện biến cố này. Ở giai đoạn tiến cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ xảy ra biến cố này là 10,87% còn giai đoạn hồi cứu không ghi nhận. Kết quả này tương đương với kết quả của Khuất Thị Oanh (2023) và Mori (2018) với tỷ lệ 11%, 10,6%, cao hơn nghiên cứu của Bệnh viện Thanh Nhàn (2021) với 6,2%. Việc biến cố nhiễm toan lactic ở giai đoạn tiến cứu cao hơn giai đoạn hồi cứu là do trong giai đoạn can thiệp có sự theo dõi và can thiệp bác sĩ bổ sung xét nghiệm cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Việc triển khai Hướng dẫn sử dụng linezolid kết hợp hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã góp phần nâng cao tính hợp

lý trong sử dụng linezolid và tăng cường hiệu quả của chương trình quản lý sử dụng kháng sinh.

Tất cả các phiếu yêu cầu sử dụng linezolid đều được dược sĩ lâm sàng duyệt trước khi sử dụng. Trên tổng số 55 can thiệp đã được thực hiện, tỷ lệ chấp thuận chung đạt 94,55%.

Can thiệp dược lâm sàng giúp tăng rõ rệt tỷ lệ chỉ định thuốc phù hợp: Từ 38,51% lên 82,69% và tăng chỉ định ưu tiên theo HDSD từ 53,11% lên 80,77% với $p < 0,001$.

Can thiệp dược lâm sàng làm tăng tỷ lệ sử dụng LNZ thay thế vancomycin/teicoplanin từ 8,73% lên 19,23%, giảm tỷ lệ kê đơn ngoài Hướng dẫn sử dụng từ 11,80% xuống 1,92% với $p < 0,05$.

100% các tương tác nghiêm trọng đều được chấp thuận. Các can thiệp thay đổi thuốc liên quan đến tương tác thuốc với linezolid đều được chấp thuận.

100% trường hợp xuất hiện biến cố nghiêm trọng nhiễm toan lactic trong thời gian sử dụng linezolid (10,87%) đều được theo dõi, phát hiện, điều chỉnh và ngừng thuốc kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Samuel M Kariuki (2024) *Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: A systematic analysis with forecasts to 2050*. Lancet 404(10459): 1199-1226.
2. Bộ Y tế (2020) *Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện: Ban hành theo quyết định số 5631/QĐ/BYT của Bộ Y tế, Hà Nội*.
3. Nguyễn Duy Tám, N.T.H., Lê Bá Hải và cộng sự (2024) *Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh linezolid đường tiêm truyền tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, Tập 19, số đặc biệt (10): 110-118.
4. Administration U.S.F.a.D. (2023) *ZYVOX - linezolid injection, solution 600mg/300mL, Administration, U.S.Food and Drug, Editor^Editors*.
5. Dentan C, Forestier E, Roustit M Boisset S et al (2017) *Assessment of linezolid prescriptions in three French hospitals*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 36(7): 1133-1141.
6. Đặng Thị Lan Anh (2021) *Phân tích thực trạng sử dụng linezolid tại Bệnh viện Thanh Nhàn*. Tạp chí Y dược lâm sàng 108, 16(11) tr. 110-118.
7. Oanh KT (2023) *Triển khai can thiệp quản lý sử dụng linezolid thông qua hoạt động dược lâm sàng tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương*. Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Dược, Hà Nội.
8. Thực B.T.N. (2021) *Phân tích thực trạng sử dụng Linezolid tại Bệnh viện Bạch Mai*. Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc, 12(6), pp. 201-208.
9. Dai Y, Jiang S, Chen X, Han L et al (2021) *Analysis of the risk factors of linezolid-related haematological toxicity in Chinese patients*. J Clin Pharm Ther 46(3): 807-813.
10. Mori N, Kamimura Y, Kimura Y, Hirose S et al (2018) *Comparative analysis of lactic acidosis induced by linezolid and vancomycin therapy using cohort and case-control studies of incidence and associated risk factors*. Eur J Clin Pharmacol 74(4): 405-411.
11. Quyết định 5948/QĐ-BYT (2025) *Hướng dẫn sử dụng linezolid tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.